

Anticorps neutralisants et anticorps facilitants chez les non-progresseurs à long terme

Gustavo Gonzalez-Canali

Centre Intégré de Recherches Biocliniques sur le Sida, Hôpital Saint-Joseph (Paris)

**Neutralizing
and infection-
enhancing
antibody
responses to
HIV-1 in long-
term
nonprogressors**
Montefiori
D.C., Pantaleo
G., Fink L.M. et
al.
J. Infect. Dis.,
1996, 173, 60-
67

La plupart des infections par le VIH induisent des réponses humorales et cellulaires importantes et durables, qui peuvent aider à contrôler la réplication virale mais qui, finalement, n'empêchent pas la progression vers le sida. De récents rapports commencent à décrire un faible nombre de personnes infectées par le VIH-1 qui tolèrent l'infection sans immunosuppression ou maladie pendant de longues périodes. Ces patients non-progresseurs à long terme (NPLT) sont habituellement définis comme ayant été infectés depuis environ 10 ans, ne présentant pas de symptôme, et gardant un nombre stable de cellules CD4 et supérieur à 600/mm³. Ces patients NPLT sont étudiés afin d'identifier les causes de la non-progression de la maladie. Les interactions entre les caractéristiques immunologiques de chaque patient et les facteurs viraux pourraient influencer la progression

vers la maladie. Parmi ces facteurs, on note la susceptibilité de l'hôte, le tropisme viral, la variabilité génétique et la cytopathogénicité, l'immunité cellulaire et humorale, et les infections concomitantes. Aucune caractéristique démographique unique n'a été identifiée chez les patients NPLT, et les caractéristiques virologiques et immunologiques diverses des patients NPLT suggèrent que plusieurs groupes de personnes sont concernés.

→ Une meilleure compréhension de l'infection par le VIH des patients NPLT pourrait venir de l'étude des anticorps neutralisants et des anticorps facilitants. Les anticorps neutralisants sont considérés comme importants pour le contrôle de la reproduction virale, tandis que les anticorps facilitants l'infection sont associés à des virémies élevées, à une progression rapide vers la maladie, à une intensification de la sévérité de la maladie et à l'échec de la protection vaccinale dans les autres systèmes viraux. Une identification des anticorps facilitants dans les sérums obtenus à partir d'un grand nombre de personnes infectées par le VIH-1 et de volontaires vaccinés par le gp 160 a fait naître des inquiétudes au sujet de la sûreté et de l'efficacité du vaccin contre le VIH-1.

→ Dans ce travail, les anticorps neutralisants et les anticorps dépendant du complément (C'-ADE) ont été étudiés, et des isolats primaires de VIH ont été obtenus à partir de patients NPLT et non-NPLT. Dans le groupe des NPLT, 3 isolats ont été obtenus, tous étaient de phénotype non formateur de syncytia (NSI) tandis que dans le groupe des non-NPLT, 5 des 9 isolats obtenus étaient de phénotype SI et les 4 autres NSI. Les 3 isolats des NPLT étaient résistants à la neutralisation par sérum autologue obtenu au moment de l'isolement du virus et ne montraient pas de sensibilité élevée à la neutralisation par sérums hétérologues. La neutralisation du VIH-1 de référence IIB et MN ainsi que des isolats primaires obtenus à partir de non-NPLT a été évaluée dans les sérums de 12 NPLT et 13 non-NPLT. Les niveaux moyens des anticorps neutralisants des deux souches de virus de laboratoire sont plus élevés dans les sérums des NPLT, mais cette différence n'est statistiquement significative que pour la souche MN. Les sérums des NPLT neutralisent plus fréquemment les isolats primaires obtenus chez les non-NPLT que les propres sérums de ces non-NPLT. Il n'y a pas de différence significative pour les C'-ADE du VIH-1 IIB (détectés dans les sérums de 5 des 12 NPLT et de 6 des 9 NPLT) ou dans l'activité des C'-ADE des 5 isolats primaires SI obtenus des non-NPLT. Les résultats montrent que les NPLT produisent des réponses élevées d'anticorps sériques et que cette non-progression n'est pas associée à la neutralisation homologue ou à l'absence de C'-ADE.

Des études complémentaires sont indispensables pour mieux comprendre le processus intime de la physiopathologie de cette forme particulière de l'infection par le VIH. - G.G.-C.